

Определение Влияния Рутана На Биотрансформацию И Глюкуронирование Лекарственных Средств На Модели Острого Токсического Гепатита

1. Бобоева Раъно Рахимовна

Received 25th Dec 2022,
Accepted 26th Jan 2023,
Online 14th Feb 2023

¹ Ассистент кафедры
оториноларингологии и офтальмологии
Бухарского медицинского института
ranoboboyeva3553@gmail.com

Аннотация: Эксперимент натижасида CcL4 (тетрахлорметан) ли ўткир токсик гепатитда танинли ўсимлик *Rhus coriaria* L. дан ажратилган Рутан полифенолининг дорилар биотрансформацияси ва глюкуронизациясига таъсири туфайли барбитурик уйкуни қисқартиришида намоён бўлади. Бу натижалар ўткир токсик гепатитда легалон ва рутаннинг жигарнинг сафро ҳосил қилиш функциясига фойдали таъсирининг асосини ташкил этувчи гепатоцитларнинг монооксигеназа фермент тизимларининг функционал фаоллигини тиклайди.

Ключевые слова: тетрахлорметан, биотрансформация, глюкуронизация, барбитурик уйку.

Актуальность: В мире фармакотерапия хронических заболеваний печени, особенно лечение вирусных гепатитов и циррозов печени, профилактика их последствий, остается медико-социальной проблемой. Несмотря на развитие профилактики и диагностики заболеваний печени, развитие методов лечения, показатели смертности от этих заболеваний занимают лидирующие места. По данным Всемирной организации здравоохранения, «заболевания печени занимают десятое место среди причин смерти среди всех болезней». Несмотря на разработку ряда рекомендаций во всем мире в последние годы, существует резкое различие между препаратами, используемыми в фармакотерапии заболеваний печени, и препаратами, указанными в стандартах лечения. Научно-исследовательская работа, проводимая в области фармакотерапии заболеваний гепатобилиарной системы в нашей республике, показывает следующие недостатки: разные подходы к лечению, низкий уровень обеспеченности противовирусными и гепатотропными препаратами, разная дозировка препаратов, кратковременность лечения, отсутствие динамического наблюдения за лечением, полипрагмазия и отсутствие коррекции факторов риска.

Узбекистан относится к гиперэндемичным регионам в связи с разным уровнем вирусной зараженности региона в силу медико-социальных условий (уникальность количества членов семьи, возрастного состава) и этнической принадлежности местного населения. В

скрининговых исследованиях, проведенных рядом авторов, установлено, что 5,6% обследованного здорового населения в нашей стране имеют анти-ВГС и 8,3% - HBsAg.

В Узбекистане, как и в других постсоветских странах, установлено постоянное финансовое несоответствие между использованием новых инновационных методов, в том числе дорогостоящих современных методов лечения и препаратов, и финансированием системы здравоохранения. Поэтому анализ экономической целесообразности применения гепатотропных и противовирусных препаратов, относящихся к разным клинико-фармакологическим группам, с учетом эффективности и безопасности этих препаратов остается весьма актуальным вопросом.

Цель работы: определить продолжительность хлоралгидратного и этаминал-натриевого сна у животных, получавших легалон и рутан, на модели острого токсического гепатита.

Материалы и методы исследования: В эксперименте были выделены 24 белых крысы-самца, которые были разделены на 4 группы. SsL4 (тетрахлорметан) вводили в организм в течение 4 дней и вызывали модель гепатита. 1-я группа – контрольная, 2-я – модельный гепатит, нелеченная группа, 3-я группа – капсулы легалона в дозе 100мл/кг, 4-я – препарат рутан в дозе 100мл/кг. 25 мг/кг внутрь в течение 6 дней. Через 24 часа после лечения у животных определяли продолжительность сна хлоралгидратом и продолжительность сна этаминалом натрия. Для этого в брюшную полость вводили раствор хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг, водный раствор этаминала натрия в дозе 50 мг/кг. Определяли продолжительность восстановления бокового положения и поворотного рефлекса у крыс и изучали результаты. Все эксперименты проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных или других научных целях (Страсбург, 1986 г.). Результаты, полученные в результате исследования, статистически обрабатывали с помощью пакета программ Biostat 2009, данные представляли в виде среднего (М) и ошибки среднего (μ). Различие на уровне вероятности 95% и выше ($p < 0,05$) считалось статистически значимым изменением.

Результаты исследования и их обсуждение.

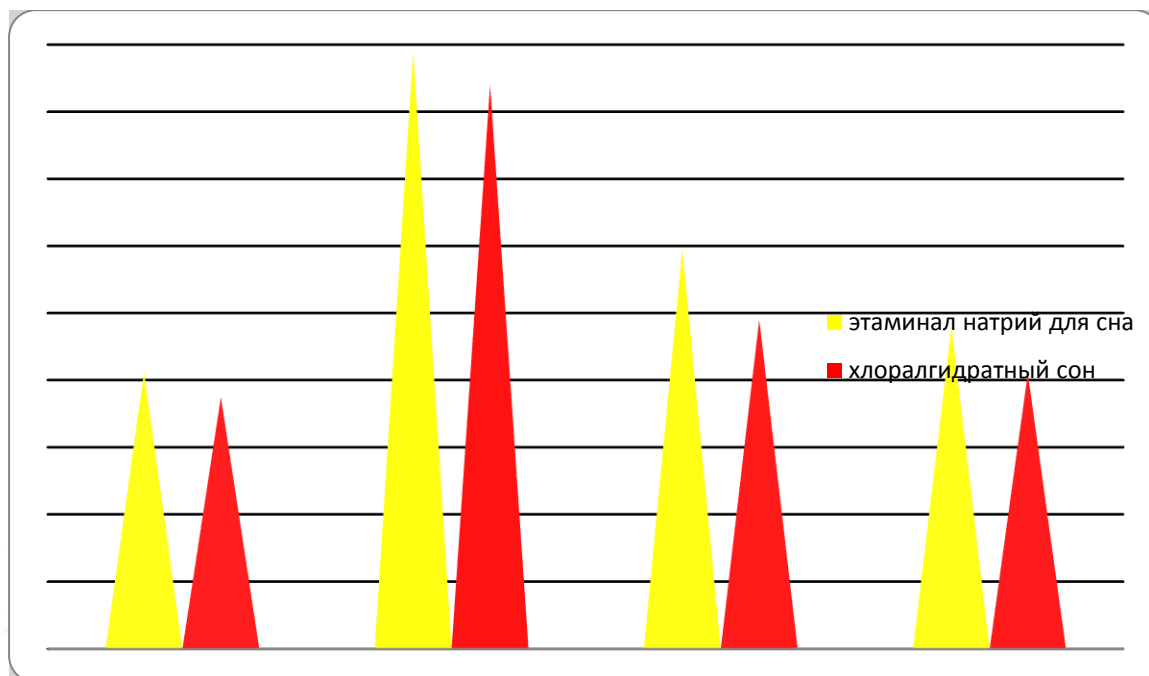
Для оценки интенсивности процессов биотрансформации ксенобиотиков в печени с помощью монооксигеназной системы *in vivo*, экспериментальных исследований, например, с использованием тест-препаратов типа этаминала натрия, продолжительность сна зависит от интенсивности его метаболизма. Принимая во внимание эту ситуацию, мы изучали влияние легалона и рутана на продолжительность сна с этаминалом натрия при терапевтическом применении в серии отдельных опытов в сравнительном аспекте. Результаты этой серии экспериментов показали, что в группе крыс с острым токсическим гепатитом барбитуратный сон составил $178,2 \pm 15,23$ мин, а у здоровых крыс — $82,4 \pm 3,74$ мин, то есть по сравнению с острым гепатитом продолжительность снотворное действие этаминала натрия удлинялось на 116,3% (более чем в 2 раза). Поэтому можно предположить, что интенсивность биотрансформации этого барбитурата значительно замедляется при остром токсическом гепатите.

Влияние рутана на биотрансформацию и глюкуронирование лекарственных средств определяли на модели острого токсического гепатита.

Группа	Этаминал натрия для сна (мин)	Хлоралгидратный сон (мин)
Здоровый	$82,4 \pm 3,74$	$75,7 \pm 3,41$
Гепатит	$178,2 \pm 15,23^*$	$168,2 \pm 13,77^*$

Гепатит+Легалон	119,1±6,15* [#]	98,7±4,10* [#]
Гепатит+Рутан	96,5±5,98 [#]	82,5±4,49 [#]

Примечание: * - дифференцировка по сравнению с показателями группы здоровых достоверна;
 # разница групп гепатит+Легалон и гепатит+Рутан по сравнению с другими групповыми показателями достоверна



Этот факт согласуется с результатами других исследователей. Наоборот, после экспериментальной терапии продолжительность сна сократилась: на 33,2% в группе крыс, получавших легалон, и на 45,8% в группе, получавших рутан. В то же время продолжительность снотворного действия этаминала натрия статистически значимо не отличается от значения у здоровых крыс. Эти данные позволяют сделать вывод, что гепатопротектор «Легалон» и особенно у крыс с острым токсическим гепатитом рутан отчетливо восстанавливает функциональную активность монооксигеназной системы, что проявляется в снижении барбитурового сна за счет ускорения биотрансформации препарата. Эти результаты полностью подтверждают предположение о том, что функциональная активность монооксигеназных ферментных систем гепатоцитов лежит в основе благоприятного действия легалона и рутана на желчевыводящую функцию печени при остром токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном.

Вывод.

1. Острый токсический гепатит, вызванный тетрахлорметаном, сопровождается значительным снижением внешнесекреторной функции печени и основных компонентов желчи.
2. Рутан проявляет ярко выраженную желчегонную активность при острых токсических гепатитах, вызванных тетрахлорметаном.
3. При лечебном применении легалона и рутана уменьшалась продолжительность барбитурового сна. Это позволяет заключить, что рутан отчетливо восстанавливает функциональную активность монооксигеназной системы у крыс с острым токсическим

гепатитом, что проявляется в снижении барбитурового сна за счет ускорения биотрансформации препарата.

Используемая литература

1. Хакимов.З.З., Я.З.Акрамова, С.С.Махмудов. Эффективность индукторов интерферонов в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах. // LAMBERT Academic Publishing. 2018 с
2. Хакимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах.г. Ташкент.- 2018.- 118 с.
3. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Сафаева Ш.Т..Влияние камедь - смолы *Ferula asafoetida* на желчеобразовательную функцию печени при остром токсическом гепатите.//Медицинский журнал Узбекистана.-2020.-№1.-С.42-45.
4. Хакимов З.З., Файзиева З.Т., Махмудов С.С.. Влияние целлагрипа- индукто-ра интерферона на гепатобилиарную систему. г.Ташкент.-2017,- 130
5. Салихов Ш.И., Ким Р.Ю., Мавлянов С.М. и соавт.,Определение противогриппозной активности препаратов на основе полифенолов растительного сырья.//Медицинский журнал Узбекистана. 2007.- № 5.- с.64-67.
6. Махмудова АД, Валиев А.Г., Рустамова Х.М Клиническая эффективность отечественного препарата ЭССЕЛ ФОРТЕ при гепатитах: Метод, рекомендации,- Ташкент, 2005.-23 с.
7. Махмудова А.Д., Шевченко Л.И., Ташмухамедова Д.Г. Клиническая эффективность препарата цинарикс при лечении заболеваний гепатобилиарной системы: Метод, рекомендации- Ташкент, 2008,- 20с.
8. Каримов Х.Я., Саримсаков А.А., Сайиткулов А.М.. Хакимов З.З. Производные хлопковой целлюлозы-индукторы интерферона // Доклады АН. РУз. -Ташкент, 2000. -№4. -С. 55- 57.
9. Каримова Г.А., Азизова С.С., Абдусаматов А.А., Зияева Ш.Т. Токсик гепатитда дармонал ва фитин бирикмаларининг жигардаги гликоген ва сут кислотаси микдори таъсири II Узбекистон тиббиёт журналы -Ташкент, 2010.-№ 2,-Б.92-94.
10. Boboeva Rano Rakhimovna « Investigation of Rutan's choleretic activity in drug hepatitis» //International Journal For Innovative Engineering and Management Research 275-278 . Volume-10/Issue-4
11. Бобоева Раъно Рахимовна //»Экспериментал ўткир гепатитда силибор ва рутаннинг жигарнинг сафро ажратиш фаолиятига таъсири баҳолаш» // International scientific journal science and innovation (uif: 8.2)
12. Boboyeva R.R., Abdulladjanova N.G.//// Legalon va rutanning tajribaviy o'tkir gepatitda jigar biliar funksiyasiga ta'sirini qiyosiy baholash usuli//. Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences VOLUME 1 | ISSUE 10 ISSN 2181-1784 Scientific Journal Impact Factor SJIF 2021: 5.423 285-295
13. Boboeva R.R Mavlonov A.A Jurayeva G.B. ” Choleretic activity of rutana at therapeutic application in rats with heliotrin hepatitis” European journal of molecular & clinical medicine, 2020, volume 7 (scopus). 5188-5193

14. Бобоева Р.Р Мавлонов А.А Саидов С.А. Худдиева Н.Ю «Исследование желчегонной активности рутана » International journal of discourse on innovation, integration and education 04 | november 2020 70-75
15. Mavlonov A.A Boboeva R.R « Study of the hepatoprotective action of rutan » Academicia: an international multidisciplinary research journal <https://saarj.com> vol. 10 issue 5, may 2020 117-120.
16. Бобоева Р.Р. Жураева Г.Б “Холеретическая активность рутана при лечебном применении у крыс с гелиотриновым гепатитом” International journal of discourse on innovation, integration and education Volume: 01 issue: 05 | december 2020 issn: 2181-1067 <http://summusjournals.uz/index.php/ijdiie>
17. Мавлонов А.А. Бобоева Р.Р. Хожиев Л.Б. “Изучение гепатопротективного действия рутана” Science, Research, development #30 czestochowa 29.06.2020- 30.06.2020
18. Boboeva R.R «Geliotrin gepatiti bo'lgan kalamushlarni davolashda rutanning xoleritik faoliyatini o'rganish» Eurasian journal of academic research innovative academy research support center volume 1 issue 03, june 2021 20-25
19. Boboeva R.R «Исследование холеретической активности рутана при лекарственном гепатите» Eurasian journal of academic research innovative academy research support center volume 1 issue 03, june 2021 14-19
20. Boboeva R.R «Development of a new method for the treatment of diseases of the hepatopancreatobiliary system on the basis of the choleretic activity of rutan.» Oriental renaissance: innovative, educational, natural and social sciences